

Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. H.-B. Wuermeling

EDTA-STABILE SERUMPARAOXONASE- AKTIVITÄTSVERTEILUNG BEI 112 AFGHANEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt von
Abdul Maruf Ghaznawi
aus Kabul, Afghanistan

1983

1984 № 20



Aus dem Institut für Rechtsmedizin
der Universität Erlangen - Nürnberg
Direktor: Professor Dr. med. H.-B. Wuermeling

EDTA-STABILE SERUMPARAOXONASE- AKTIVITÄTSVERTEILUNG BEI 112 AFGHANEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen - Nürnberg

vorgelegt von
Abdul Maruf Ghaznawi
aus Kabul, Afghanistan

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg

Dekan: Prof. Dr. F. Wolf

Referent: Prof. Dr. Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt

Korreferent: Prof. Dr. H.-B. Wuermeling

Tag der mündlichen Prüfung: 12.12.1983

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. EINLEITUNG	5
II. HEMMUNG DER PARAOXONASE-SPALTUNG, EINFLUSS EINIGER INHIBITOREN AUF DIE ENZYMATISCHE SPALTUNG VON PARAOXON (E 600)	9
III. PROBLEMSTELLUNG	12
IV. ANTHROPOLOGISCHE EINORDNUNG DES UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVS IN DIE RASSESYSTEMATIK DER MENSCHHEIT	14
V. BESCHREIBUNG DES UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVS	21
VI. METHODIK, GEWINNUNG UND AUFBEWAHRUNG DES SERUMS	23
<u>Methodik</u>	23
a) Messung der Paraoxonaseaktivität ohne Zusatz von Na-EDTA	23
b) Messung der Paraoxonaseaktivität unter Zusatz von Na-EDTA	25
VII. ERGEBNISSE	26
a) Serumparaoxonase-Aktivität mit EDTA-Zusatz	30
b) Serumparaoxonase-Aktivität (mit Zusatz von EDTA) der männlichen Probanden	32
c) Serumparaoxonase-Aktivität (mit Zusatz von EDTA) der weiblichen Probanden	34

	Seite
d) Überprüfung der Korrelation zwischen den Variablen Restaktivität und Alter, Restaktivität und Geschlecht	36
e) Besteht eine Abhängigkeit zwischen den Variablen Gesamtaktivität und Restaktivität ?	36
VIII. DISKUSSION	41
IX. ZUSAMMENFASSUNG	49
X. LITERATURVERZEICHNIS	50

I. EINLEITUNG

Parathion (E 605, 0,0-Diäthyl-0-(p-nitrophenyl)-thiophosphat gehört zur Phosphorsäureesterreihe (Alkylphosphatreihe) und wird wie die anderen Alkylphosphate hauptsächlich als Insektizid (Schädlingsbekämpfungsmittel) weltweit verwendet.

Die unsachgemäße Anwendung von Parathion kann schwere Vergiftungserscheinungen hervorrufen. Parathion wird sowohl per inhalationem als auch über den Gastrointestinaltrakt und sogar durch die intakte Haut sehr schnell resorbiert. Für die schnelle Resorption und den schnellen Eintritt der toxischen Wirkung ist die gute Lipidlöslichkeit verantwortlich.

Parathion ist an sich nicht so giftig, aber es entsteht im Organismus durch Desulfierungsreaktion (Austausch des Schwefelatoms ($-P=S$) gegen ein Sauerstoffatom) aus Parathion das hochgiftige Paraoxon (E 600). Paraoxon ist ein irreversibler Cholinesterasehemmer und tritt an die gleichen Rezeptoren der Cholinesterase wie Acetylcholin. Das Enzym wird anschließend durch Phosphorylierung der esteratischen Seite blockiert und ist nicht mehr in der Lage Acetylcholin zu spalten. Da diese Reaktion praktisch irreversibel ist und somit Cholinesterase funktionsunfähig wird, führt dies zu einem übermäßigen Angebot von Acetylcholin an den cholinergen Synapsen sowie den motorischen Endplatten und den postganglionären parasymphatischen Nerven. Dieses Überangebot von körpereigenem Acetylcholin führt zur Selbstvergiftung des Organismus (sog. innere Acetylcholinvergiftung).

Bei einer Paraoxonvergiftung kommt es je nach Dosis zu Krankheiterscheinungen mit nikotin- und muskarinähnlicher Symptomatik (MOESCHLIN 1972).



ALDRIDGE (1953) entdeckte im Serum verschiedener Warmblüter ein Paraoxon hydrolysierendes Enzym, das nach seinen Untersuchungen mit A-Esterase (Arylesterase, EC 3.1.1.2) identisch war. Diese Esterase (Paraoxonase) katalysiert diese Reaktion:



Es ist aber nicht bekannt, ob nicht auch andere Esterasen diese Reaktion katalysieren.

Der Stoffwechsel von Parathion ist in Abb. 1 dargestellt.

Stoffwechsel von PARATHION im Warmblüter

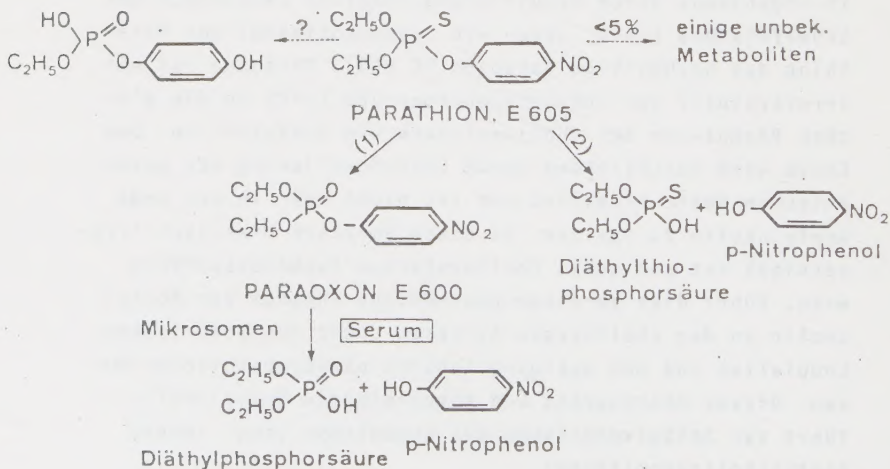


Abb. 1 (nach POORE und NEAL 1972)

MAIN (1960) konnte durch 300-fache Anreicherung aus Schafserum gereinigte Paraoxonase gewinnen und nachweisen, daß dieses Enzym zwar Paraoxon, jedoch nicht Phenylacetat hydrolysiert.

ERDÖS und BOGGS (1960) konnten dieses Enzym auch im menschlichen Serum nachweisen.

KRISCH (1968) hat die Serumparaoxonase-Aktivität mit Hilfe eines einfachen photometrischen Verfahrens bestimmt. Bei einer Untersuchung von 50 Probanden hat er hinsichtlich der Aktivität der Serumparaoxonase zwei sich überlagernde Populationsgruppen gefunden, mit niedriger und hoher Aktivität, was möglicherweise genetisch bedingt ist.

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT und Mitarb. (1973) konnten beweisen, daß die menschliche Serumparaoxonase ein sehr aktives Enzym mit hoher Substratspezifität ist und schon auf geringfügige Veränderung am Substratmolekül reagiert.

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT und Mitarb. (1973) konnten bei einer Untersuchung an 35 Familien nachweisen, daß die menschlichen Seren ein Paraoxon (0.0-Diäthyl-0-(p-nitrophenyl)-phosphat spaltendes Enzym enthalten mit wahrscheinlich genetisch bedingter, signifikant unterschiedlicher niedriger ($97,1 \pm 36,3$ U/l), mittlerer ($262 \pm 41,4$ U/l) oder hoher ($449,6 \pm 79,4$ U/l) Aktivität. Bei dieser Untersuchung ergab sich, daß der geprüfte Erbgang einem einfachen 2-Allele-Modell folgt.

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT, HOMMEL und DUMBACH (1979) konnten für ein großes westdeutsches Kollektiv (800 nicht blutsverwandte Probanden, 100 Familien mit 180 Kindern) dreigipflige Verteilung nachweisen im Verhältnis 57,9 % (niedrige Aktivität), 36,1 % (mittlere Aktivität), 6 % (hohe Aktivität).

PLAYFER und Mitarb. (1976) fanden auch bei Briten und Indern dieses 2-Allele-Modell. Jedoch sind sie bei folgenden ethnischen Gruppen zu anderen Ergebnissen gekommen: bei Kenianern, Malaien, Nigerianern und Chinesen.

Das 2-Allele-Modell wurde auch von KRISCH (1968), ZECH und ZÜRCHER (1974) und DUMBACH (1976) angenommen.

Eine weitgehende Einigkeit besteht darin, daß die Serumparaoxonase-Aktivität anscheinend weder vom Geschlecht noch von der Blutgruppenzugehörigkeit (ABO- und rh/Rh-System) noch vom Alter beeinflußt wird (PLAYFER und Mitarb. 1976, GELDMACHER-v.MALLINCKRODT und Mitarb. 1979).

II. HEMMUNG DER PARAOXON-SPALTUNG, EINFLUSS EINIGER INHIBITOREN AUF DIE ENZYMATISCHE SPALTUNG VON PARAOXON (E 600)

Es gibt mehrere Untersuchungen über die Hemmung der Paraoxon-spaltung. Als wichtiger Inhibitor gilt EDTA (Äthylendiamin-tetra-Essigsäure), die bei den meisten Untersuchungen verwendet wird. Die Hemmbarkeit durch EDTA ist darauf zurückzuführen, daß die Serum-Paraoxonase in ihrer Funktionsfähigkeit von Ca^{++} abhängig ist, wobei bei Zugabe von EDTA als Chelatbildner Ca^{++} in den Chelat-Komplex umgewandelt wird.

ERDÖS, DEBAY und WESTERMANN (1959) konnten beobachten, daß bei der Blutentnahme zugesetztes EDTA (zur Hemmung der Blutgerinnung) die Aktivität der Arylesterase hemmt. Dabei wird die Cholinesterase nicht beeinträchtigt.

KRISCH (1968) hat den Einfluß einiger Inhibitoren auf die enzymatische Spaltung von E 600 durch menschliches Serum untersucht und dabei festgestellt, daß Chelatbildner, insbesondere EDTA, das Enzym Paraoxon hemmen.

HECHTEL (1980) hat nachgewiesen, daß bei einer Konzentration ab 10^{-4} M EDTA im Meßansatz nach KRISCH (1968) ein steiler Aktivitätsabfall der Serumparaoxonase erfolgt; bei 10^{-5} M ist dieser Aktivitätsabfall noch sehr gering.

Bei Zusatz von 10^{-3} M EDTA im Meßansatz tritt ein Aktivitätsabfall auf ca. 20-45 U/l ein. Diese verbliebene Restaktivität ist nicht mehr durch EDTA hemmbar. Dieser Anteil der Restaktivität entspricht einem Enzym, dessen Funktion von Ca^{++} unabhängig ist, während der weitaus größte Teil der Serumparaoxonase in ihrer Funktion von der Ca^{++} -Ionenkonzentration abhängig ist.

HECHTEL (1980) konnte bei der oben genannten Untersuchung (an je 5 westdeutschen Personen mit niedriger, mittlerer und hoher Aktivität) feststellen, daß bezüglich der Restaktivität zwischen den drei Aktivitätsgruppen kein Unterschied besteht. KRISCH (1968) hat weitere Inhibitoren geprüft (Tab. 1):

Tabelle 1: Einfluß einiger Inhibitoren auf die enzymatische Spaltung von E 600 durch Serum
(nach KRISCH 1968)

	Endkonzentration (M)	Aktivität in % der Ausgangs- aktivität	± s
Diisopropylfluorphosphat	10 ⁻⁴ 10 ⁻⁵	85 92	6,1 2,1
Physostigmin	10 ⁻³ 10 ⁻⁴	92 93	3,7 3,3
Chinin-HCl	10 ⁻³ 10 ⁻⁴	51 96	10,9 3,4
Atoxyl	10 ⁻³ 10 ⁻⁴	95 100	3,6 1,0
Natriumfluorid	10 ⁻³ 10 ⁻⁴	102 97	10,3 6,7
p-Chlormercuribenzoat	10 ⁻³ 10 ⁻⁴	59 90	24,9 3,4
Bathocupreindisulfonsäure	10 ⁻³ 10 ⁻⁴	60 78	14,9 9,4
o-Phenathrolin	10 ⁻³ 10 ⁻⁴	88 94	4,1 3,6
8-Hydroxychinolin	10 ⁻³ 10 ⁻⁴	62 68	9,4 10,4
EDTA	10 ⁻³ 10 ⁻⁴	45 53	13,6 15,6

Einige andere Substanzen (nach MENZEL 1978), die die Aryl-
esterase hemmen, sind:

Jodacetamid, o-Jodobenzoat, p-Chlormercuribenzoessäure, p-
Chlormercuriphenylsulfonsäure, Schwermetallionen, Na-Ionen
in hoher Konzentration, Harnstoff, Guanidinhydrochlorid,
Versen, Methanol, Glykomonomethyläther, Aceton, Schwefel-
verbindungen, Phosphorsäureester, Aldrin und einige Medi-
kamente.

III. PROBLEMSTELLUNG

Menschliche Serumparaoxonase ist bis jetzt bei verschiedenen Volksgruppen untersucht worden.

GELDMACHER-v.MALLINCKRODT und Mitarb. zeigten 1973, daß menschliche Serumparaoxonase einen Polymorphismus aufweist, der einem einfachen 2-Allele-Modell folgt, bei einer Untersuchung an 35 westdeutschen Familien.

1979 haben GELDMACHER-v.MALLINCKRODT und Mitarb. 800 nicht blutsverwandte westdeutsche Probanden untersucht und dabei eine drei-gipflige Aktivitätsverteilung gefunden: niedrige Aktivität, mittlere Aktivität, hohe Aktivität = 57,9 : 36,1 : 6,0.

Eine Familienuntersuchung an 100 Familien mit 180 Kindern (s. auch oben die Untersuchung an 35 Familien mit 52 Kindern) ergab, daß wahrscheinlich zwei Allele mit intermediärem Erbgang für diese Verteilung verantwortlich sind. Das Ergebnis stimmt mit der Hardy-Weinberg-Regel überein.

Interessant sind auch die Untersuchungen von PLAYFER und Mitarb. (1976) an Kollektiven verschiedener Volkszugehörigkeit. Er fand bei britischen und indischen Probanden eine bimodale Aktivitätsverteilung. Dabei formulierte er zwei Allele auf einem autosomen Chromosom: Rezessiver Phänotyp mit niedriger Aktivität, dominanter Phänotyp mit hoher Aktivität.

Jedoch sind PLAYFER und Mitarb. (1976) bei den Untersuchungen an malayischen, chinesischen und afrikanischen Probanden zu anderen Ergebnissen gekommen die keiner bimodalen Verteilung entsprachen.

Untersuchungen an Japanern (OMURO 1980) und an Vietnamesen (HIERONYMUS 1981), brachten folgende Ergebnisse:

Hohe Besetzungszahl im mittleren Aktivitätsbereich, wobei für die Aktivitätsverteilung der Paraoxonase mehr als zwei Allele angenommen werden müssen

Die Verteilung der EDTA-stabilen Restaktivität der Paraoxonase wurde bisher nur selten untersucht. OMURO (1980) fand bei 35 Japanern, HIERONYMUS (1981) bei 161 Vietnamesen eine Normalverteilung. Weitere Untersuchungen bei anderen ethnischen Gruppen sind erforderlich. Daher erscheint es mir wichtig zu prüfen, ob die Aktivitätsverteilung der EDTA-stabilen Paraoxonase bei Afghanen ähnliche Ergebnisse wie bei den bisher untersuchten Kollektiven ergibt.

IV. ANTHROPOLOGISCHE EINORDNUNG DES UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVS IN DIE RASSESYSTEMATIK DER MENSCHHEIT

Für die anthropologische Einordnung in die Rassensystematik der Menschheit sind zwei Begriffe wichtig, die miteinander nicht verwechselt werden dürfen, die Begriffe Art und Rasse.

Der Begriff Art wird übereinstimmend von Anthropologen, Botanikern und Zoologen so definiert, daß alle Individuen zu einer Art gehören, die untereinander fruchtbar kreuzbar sind und bei denen auch ihre Nachkommen sich wieder fruchtbar kreuzen können (GLOWATZKI 1976).

Rasse (Subspezies) ist eine Unterabteilung der Art. Über die Definition der Rasse gibt es sehr unterschiedliche Klassifikationen:

"Rassen sind natürliche zoologische Formengruppen innerhalb der Hominiden, deren Angehörige eine mehr oder weniger kennzeichnende Vereinigung von normalen und erblichen Merkmalen der Gestalt und Verhaltensweise zeigen" (v. EICKSTEDT 1937).

Diese Definition gehört zu den älteren Definitionen, die hauptsächlich von äußeren Merkmalen ausgehen, wie Schädelform, Körperbau, Pigmentation u.a..

Diese "typologischen Definitionen" werden heute von populationsgenetischen Rassendefinitionen weitgehend abgelöst. Sie gehen nicht von äußeren Merkmalen aus, sondern stellen Unterschiede von Merkmals- und Genhäufigkeiten in den Mittelpunkt der systematischen Arbeit (SCHWIDETZY 1974).

"Rasse - eine genetisch mehr oder weniger isolierte Gruppe von Menschen, die einen gemeinsamen Gen-Bestand aufweisen, der von dem aller anderen ähnlichen Isolate verschieden

ist" (SCHWIDETZKY 1979). Hier werden Merkmale berücksichtigt, die sicher bestimmbar, erblich und umweltstabil sind und geographisch variieren, z.B. Blutgruppen, Blutfaktoren, Serumproteine usw. Die typologische und populationsgenetische Beschreibung der Rasse führte zu einer Vielzahl der Rassenklassifikationen. Aber ein großer Teil der neuen Rassenklassifikationen schließen sich unmittelbar an die alte, typologische Klassifikation an.

Die typische Klassifikation weist höheres Niveau an nachprüfbarem Informationsgehalt auf als bisher seltenere Klassifikationen, die von der populationsgenetischen Definition ausgehen (SCHWIDETZKY 1979).

In der Forschung über die Grobeinteilung der drei sog. Rassenkreise oder Großrassen herrscht bis heute weitgehende Übereinstimmung (SCHWIDETZKY 1962).

Die Rassenkreise sind: Europide, Negride, Mongolide (nach Glowatzki 1976).

1. Europide besitzen allgemein ein reliefreiches Gesicht, schlichtes bis lockiges Kopfhaar, eine schmale hohe Nase und die Tendenz zur Aufhellung der Körperpigmentation.
2. Negride. Gemeinsames Merkmal sind sehr dunkle Hautfarbe (starke Hautpigmentierung), krauses kurzes Kopfhaar, breite Nase, Prognathie und dicke Schleimhautlippen.
3. MONGOLIDE besitzen allgemein ein flaches Mittelgesicht mit niedriger Nasenwurzel, vorstehenden Wangenbeinen und flachliegender Lidspalte, Mongolenfalte (Nasenlidfalte), dickes schwarzes Haar und einen Gelbton der Hautfarbe.

Von den anthropologisch-morphologisch orientierten Rassenforschern wird der europide Rassenkreis in neun bis elf

Rassen unterteilt (siehe Tabelle 2, S. 17). Wie aus dieser Tabelle hervorgeht, gehören die Afghanen zu dem europäischen Rassenkreis.

"Die überwiegende Bevölkerung Afghanistans ist europäisch" (KRAUSE 1972). Afghanistan ist ein Völkerstaat, dessen Bevölkerung sich auf die verschiedenartigsten Weise gruppiert und es gibt Gruppennamen in einer verwirrenden Fülle (über 200) (KRAUSE 1972).

Hier einige Namen: Paschtunen, Tadschiken, Osbeken, Hazara, Turkmenen, Patanen, Afscharen, Parsiwanen, Aimagen, Ghelzai, Guzuren usw..

Bei dem von uns untersuchten Kollektiv waren folgende Bevölkerungsgruppen vertreten: Tadschiken, gefolgt von Paschtunen, außerdem noch ein Hazara.

Tadschiken bilden nach Paschtunen die zweitgrößte Bevölkerungsgruppe Afghanistans. Sie leben vor allem in den Städten und finden sich in ganz Afghanistan mit Ausnahme des Südostens. Besonders in Kabul und nördlich davon bis Badachshan (in Nordafghanistan), in der Provinz Ghazni und Herat haben die Tadschiken einen hohen Bevölkerungsanteil (KRAUSE 1972).

Die Tadschiken sprechen Dari. Das ist wie persisch im Iran. Aber Dari weist einige altertümliche Züge und mehr türkische Lehnwörter auf. Der Name Dari kommt vom Hof (Dar) der Samaniden in Mittelasien im 9. und 10. Jahrhundert. Am Hof (Dar) hat man Dari (Hofsprache) gesprochen. Diese Sprache gehört zum westlichen Zweig der persischen Sprache im Iran (KRAUSE 1972).

Tabelle 2: Vergleich der verschiedenen Klassifikationen der Rassen innerhalb des europäischen Rassenkreises (nach GLOWATZKI 1976)

v.EICKSTEDT	DENIKER	MONTANDON	COON	CZEKANOWSKI	BIASUTTI	LUNDMAN
Nordide	Nordique	Blonde	Nordische und Brünnrasse	Nordische	Nordide	Nordide
Osteuropide	Orientale ou Vistulienne	--	Ladogarasse	Sub- nordische	Baltide	Baltide
Alpine ein- schl. Lappide	Occidentale	Alpine et Laponienne	Alpine Lappen	Alpine Lapponoide	Alpide Lappide	Alpide Lappide
Dinaride	Adriatique	Adriatique	Dinarische und Norische	Dinarische	Adiatide	Dinaride
Armenide	Assyroide	Anatolienne et Pamirienne	Armenoide	Armenoide	Armenide	Armenide
Turanide	Turko-Tartare	Turanienne	--	--	Turanide	Turanide
Orientale	Arabe,	Arabe	--	--	Orientalide	Arabide
Medi- terraneide	{ Ibéro- Insulaire Litorale Berbère	Ibéro- Insulaire	{ Medi- terrane	{ Medi- terrane Nordwest- liche --	Medi- terrane	{ Medi- terrane -- Berberide
		--			--	
		Berbère			Berberide	
Indide	Indoafghane	Indoafghane	Irano- afghanische	--	Indide	Indide

Physisch-anthropologisch gehören die Tadschiken zu den kurzköpfigen und breitgesichtigen europiden Bevölkerungsgruppen, die sich in Mittelasien auch prähistorisch fassen lassen. Nur die Tadschiken im Westen, vor allem in Herat, ordnen sich in die Gruppe der Langköpfigen ein (KRAUSE 1972).

Die größte Bevölkerungsgruppe Afghanistans sind die Paschtunen, die fast ausschließlich sunnitisch sind. Sie sprechen Paschtu. Diese Sprache gehört zum nördlichen Zweig des Iranischen (KRAUSE 1972).

Physisch-anthropologisch gehören die Paschtunen im Südosten und Süden Afghanistans, vor allem bei den Stämmen der Durani und Ghilzai, zu den kurzköpfigen europiden Bevölkerungsgruppen und schließen sich damit an die mittelasiatischen Formengruppen an. Im Osten und Westen Afghanistans sind die meisten Bewohner langköpfig. Nur in diesen Gebieten sind auch die Paschtunen langköpfig. Diese Indizien, physische Merkmale und Sprache, sprechen für eine nördliche Herkunft der Paschtunen (KRAUSE 1972).

Man hat versucht die Paschtunen mit historisch bekannten Einwanderungswellen in Verbindung zu bringen, z.B. der Saken oder Hapthaliden. Bis heute ist das aber nur hypothetisch geblieben. Man vermutet aber, daß mehrere dieser verschwundenen Völker zur Herausbildung der heutigen Paschtunen beigetragen haben. In Berichten aus der Zeit von Ghaznawiden ist zu lesen, daß die Heimat der Paschtunen die Suleiman-Berge sind. In diesen Berichten sind sie als Afghanen bezeichnet. Auch der chinesische Reisende HSOAN TSANG (17. Jahrh.) bezeichnete in den nördlichen Suleiman-Bergen, einen Stamm als A-po-kin. Schon im 3. Jahrhundert erscheint der Name Afghan in einer sassanidischen Inschrift in der Form von abgan und bei einem indischen Astronomen des frühen 6. Jahrhunderts, in Form von avagana (KRAUSE 1972).

Wie bei den Tadschiken ist diese Bezeichnung von außen an die Paschtunen, deren Eigenbezeichnung Paschtunen lautet, herangetragen worden. Heute bedeutet der Begriff "Afghane" afghanischer Staatsbürger.

Die Paschtunen werden in Gruppen und Stämme unterteilt. Sie gelten als eine einheitliche ethnische Gruppe. Trotzdem ist das Wir-Gefühl als Stammesmitglied meist wesentlich intensiver als das Wir-Gefühl Paschtun zu sein.

Drei große Gruppen sollen von den drei Söhnen eines gewissen Qais stammen:

Sarbanri, Bitani und Ghurghusht.

Zu den Sarbanri gehören folgende Stämme und Unterstämme:

Shinuari und Mohmand in Nangarhar, Jussufzai in Nordpakistan, Abdali (seit der Krönung Ahmad Shas werden sie Durani genannt), in Barech im Süden der Provinz Kandahar und viele Stämme in Pakistan.

Zwei Unterstämme der Durani haben in Afghanistan Dynastien gegründet: Aus den Popalzei entsprang die Sadozai-Dynastie (1749-1818), aus den Barakzai die Mohammadzai-Dynastie. Letztere endete 1973 mit dem letzten König von Afghanistan, Mohammad Zahir Shah. Auch der erste Staatschef und Begründer der Republik Afghanistan war Mohammadzai, Sardar Mohammad Daud (1973-1978), Vetter und Schwager des Königs Zahir Shah.

Zu den Bitani gehören: Ghilzai, die größte Paschtunen-Gruppe in Afghanistan von Kandahar bis Jalalabad. Ihre wichtigen Untergruppen sind: Suleiman Khel, Hotaki (Hotakis gründeten im 18. Jahrhundert ein Afghanenreich). Weitere wichtige Stämme der Bitani-Gruppe sind Lodi und Suri, die im 15. und 16. Jahrhundert in Delhi Dynastien gründeten.

Zu den Ghrugusht-Gruppen gehören u.a.:

Safi, in den südlichen Hindukusch-Tälern, Kaker, die hauptsächlich auf pakistanischem Gebiet leben, aber auch in Kandahar.

Als vierte Gruppe werden die Karlani-Paschtunen indirekt eingeschlossen. Zu dieser Gruppe gehören u.a.:

Khugiani, Jadran, Mangal, Jaji und Khostwal in der Provinz Paktia, Afridi am Khyber-Paß, und Wardak (KRAUSE 1972).

Hazara ist die 3. Bevölkerungsgruppe, die bei dem von uns untersuchten Kollektiv vertreten war. Die Hazara leben vor allem in Hazarajat, westlich von Kabul. Sie haben sich mit der iranischen Vorbevölkerung gemischt und haben ihre Kultur übernommen.

Physisch-anthropologisch gehören sie den kurzköpfigen Formengruppen Mittelasiens an. Morphologisch haben sie die auffallendsten mongoliden Züge, weit stärker noch als die Moghol. Ihre Sprache ist Dari, aber in einer Form, die Hazaragi heißt (KRAUSE 1972).

V. BESCHREIBUNG DES UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVS

Bei den von uns untersuchten Probanden handelt es sich um 112 Afghanen (95 männlich, 17 weiblich). Sie bestehen in der Mehrzahl aus Flüchtlingen und Studenten. Zum größten Teil waren sie Tadschiken, gefolgt von Paschtunen. Außerdem war noch ein Hazara vertreten. Diese drei Gruppen wurden im vorigen Kapitel beschrieben. Alter und Geschlecht der Probanden sind in Tabelle 3 und Abb. 2 dargestellt.

Tabelle 3: Altersklassen (mit der Klassengröße 5 Jahre)
und Geschlecht der Probanden

Altersklassen	männlich	weiblich	Summe
unter 10	0	0	0
10 bis unter 15	4	1	5
15 bis unter 20	17	5	22
20 bis unter 25	16	1	17
25 bis unter 30	25	2	27
30 bis unter 35	10	5	15
35 bis unter 40	6	0	6
40 bis unter 45	9	1	10
45 bis unter 50	4	2	6
50 bis unter 55	1	0	1
55 bis unter 60	1	0	1
60 bis unter 65	1	0	1
65 bis unter 70	1	0	1
Summe	95	17	112

Das Durchschnittsalter für das Gesamtkollektiv betrug 28,35 Jahre, bei den Männern 28,60; bei den Frauen 26,95 Jahre. Abgesehen von einer kleinen Zahl, war zwischen den Probanden keine nähere Verwandtschaft feststellbar.

Zu den Ghrugusht-Gruppen gehören u.a.:

Safi, in den südlichen Hindukusch-Tälern, Kaker, die hauptsächlich auf pakistanischem Gebiet leben, aber auch in Kandahar.

Als vierte Gruppe werden die Karlani-Paschtunen indirekt eingeschlossen. Zu dieser Gruppe gehören u.a.:

Khugiani, Jadran, Mangal, Jaji und Khostwal in der Provinz Paktia, Afridi am Khyber-Paß, und Wardak (KRAUSE 1972).

Hazara ist die 3. Bevölkerungsgruppe, die bei dem von uns untersuchten Kollektiv vertreten war. Die Hazara leben vor allem in Hazarajat, westlich von Kabul. Sie haben sich mit der iranischen Vorbevölkerung gemischt und haben ihre Kultur übernommen.

Physisch-anthropologisch gehören sie den kurzköpfigen Formengruppen Mittelasiens an. Morphologisch haben sie die auffallendsten mongoliden Züge, weit stärker noch als die Moghol. Ihre Sprache ist Dari, aber in einer Form, die Hazaragi heißt (KRAUSE 1972).

V. BESCHREIBUNG DES UNTERSUCHTEN KOLLEKTIVS

Bei den von uns untersuchten Probanden handelt es sich um 112 Afghanen (95 männlich, 17 weiblich). Sie bestehen in der Mehrzahl aus Flüchtlingen und Studenten. Zum größten Teil waren sie Tadschiken, gefolgt von Paschtunen. Außerdem war noch ein Hazara vertreten. Diese drei Gruppen wurden im vorigen Kapitel beschrieben. Alter und Geschlecht der Probanden sind in Tabelle 3 und Abb. 2 dargestellt.

Tabelle 3: Altersklassen (mit der Klassengröße 5 Jahre)
und Geschlecht der Probanden

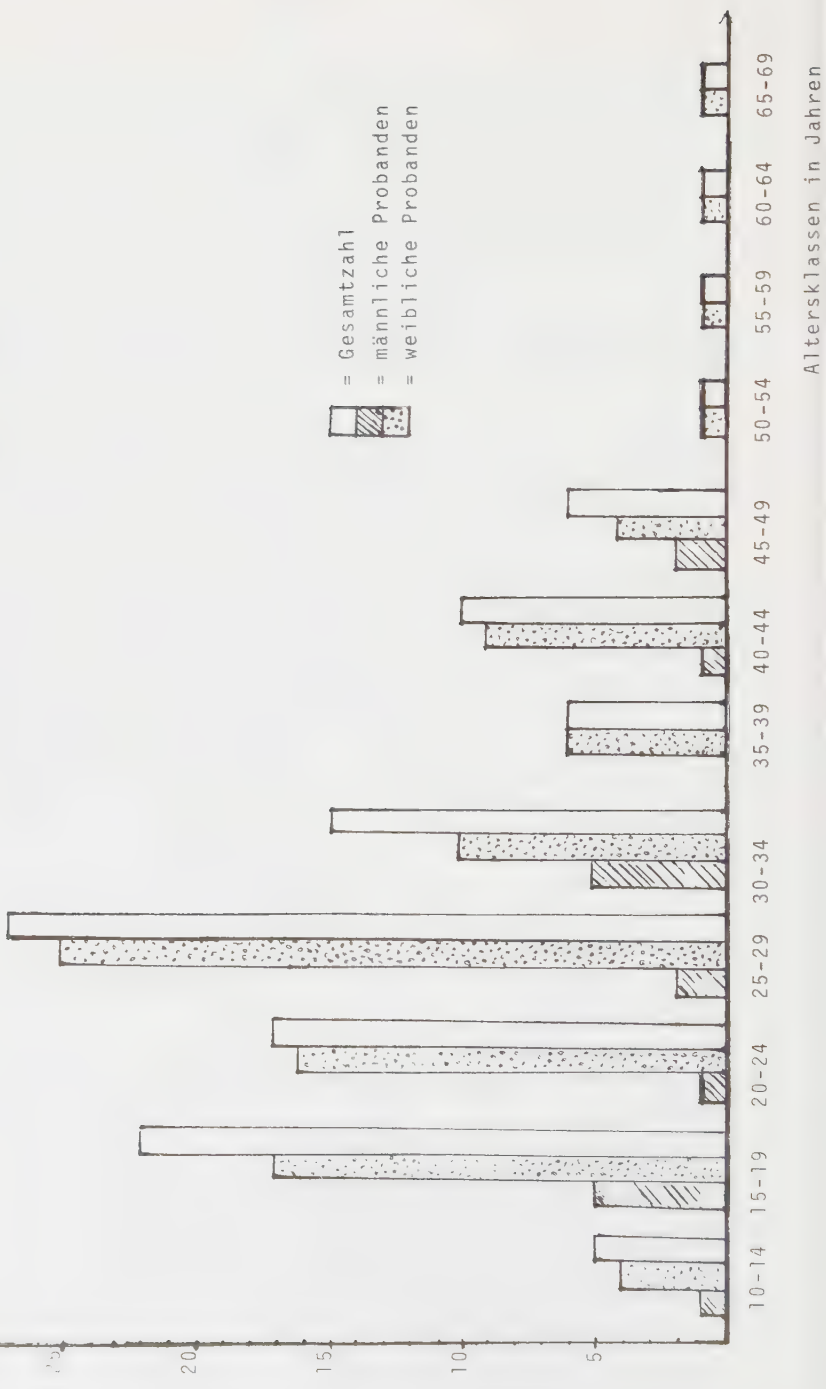
Altersklassen	männlich	weiblich	Summe
unter 10	0	0	0
10 bis unter 15	4	1	5
15 bis unter 20	17	5	22
20 bis unter 25	16	1	17
25 bis unter 30	25	2	27
30 bis unter 35	10	5	15
35 bis unter 40	6	0	6
40 bis unter 45	9	1	10
45 bis unter 50	4	2	6
50 bis unter 55	1	0	1
55 bis unter 60	1	0	1
60 bis unter 65	1	0	1
65 bis unter 70	1	0	1
Summe	95	17	112

Das Durchschnittsalter für das Gesamtkollektiv betrug 28,35 Jahre, bei den Männern 28,60; bei den Frauen 26,95 Jahre. Abgesehen von einer kleinen Zahl, war zwischen den Probanden keine nähere Verwandtschaft feststellbar.

Anzahl der Probanden

Abb. 2

Histogramm zu Altersklassen
(mit Differenzierung nach
dem Geschlecht)



VI. METHODIK, GEWINNUNG UND AUFBEWAHRUNG DES SERUM

Die Blutproben wurden durch Monovetten aus der Armvene entnommen. Nach Eintritt der Gewinnung wurde das Serum abzentrifugiert. Anschließend wurden die Proben tiefgefroren und erst am Tage vor der Messung im Kühlschrank aufgetaut.

Methodik:

Die Messung der Paraoxonaseaktivität des menschlichen Serums erfolgt nach der spektralphotometrischen Methode nach KRISCH (1968), wobei aus Paraoxon abgespaltenes p-Nitrophenol gemessen wird.

a) Messung der Paraoxonaseaktivität ohne Zusatz von Na-EDTA

Zunächst wurden folgende Lösungen hergestellt:

0,1 m Glycin-Natronlauge-Puffer (pH 11,2):

7,507 g Glycin und 5,8444 g NaCl in aqua dest. lösen. Mit dem Magnetrührer gut rühren, bis alles gelöst ist. Unter ständigem Rühren tropfenweise starke NaOH zugeben, bis ein pH-Wert von 11,2 eingestellt ist. Anschließend die Lösung mit aqua dest. auf 1 l auffüllen.

Trispuffer pH 8:

12,114 g TRIS (Tris-hydroxymethyl-amino-methan) in etwa 900 ml dest. Wasser auflösen. Mit Magnetrührer rühren, bis alles gelöst ist. Unter ständigem Rühren mit 0,1 n HCl auf pH 8,0 einstellen. Dann mit dest. Wasser auf 1 l auffüllen.

E-600-Stammlösung

0,26 ml E 600 in 100 ml Trispuffer (pH 8,0) geben und 10-15 Minuten im Ultraschallbad mischen lassen.

E-600-Gebrauchslösung:

Die E 600-Stammlösung wird im Verhältnis 1 : 5 mit dest. Wasser verdünnt, dann ca. 10 min. im Ultraschallbad gut gemischt,

z.B. 2 ml E 600-Stammlösung
+ 8 ml dest. Wasser.

Serumverdünnung:

Das Serum wird im Verhältnis 1 : 5 mit 0,9 %iger Kochsalzlösung verdünnt,

z.B. 0,2 ml Serum
+ 0,8 ml Kochsalzlösung.

Ansatz:

Zunächst werden die einzelnen Lösungen in Reagenzgläsern im Wasserbad auf 25° C erwärmt. In ein Reagenzglas werden sodann pipettiert:

1,65 ml Glycin-NaOH-Puffer (pH 11,2)
0,25 ml Serumverdünnung
0,50 ml E 600-Gebrauchslösung

Nach Durchmischen durch einen Reagenzglasrüttler wird ein Teil der Lösung in eine Küvette eingegossen.

Messung:

Die Extinktion wird bei 405 nm und $t = 25^{\circ} \text{C}$ am Photometer abgelesen, und zwar 30 sec. und 180 sec. nach dem Start der Reaktion. Ausgewertet wird die Extinktionsdifferenz $180 \text{ s} - 30 \text{ s}$.

Von dieser Extinktionsdifferenz wird noch der unter entsprechenden Bedingungen gemessene Leerwert abgezogen (im Leerwert ist statt Serum 0,9 %ige Kochsalzlösung).

Berechnung:

Zur Umrechnung der Extinktionsdifferenz in n Mol wird der molare Extinktionskoeffizient von p-Nitrophenol (in Glycin-Puffer pH 11,2) bei 405 nm = $18,5 \cdot 10^6 \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{Mol}^{-1}$ zugrundegelegt. Demnach hätten 10 n Mol p-Nitrophenol gelöst in 1 ml bei $d = 1 \text{ cm}$ und $\lambda = 405 \text{ nm}$ eine Extinktion von 0,1805.

Zur Errechnung der Aktivität mußten folgende Umrechnungen berücksichtigt werden:

Für Serumverdünnung (Umrechnung auf 1 ml Serum durch Multiplikation mit 20), Meßzeit (Umrechnung auf 1 min. durch Division durch 2,5), Ansatzvolumen = 2,4 ml (Multiplikation mit 2,4).

Demnach errechnet sich die Aktivität nach folgender Formel:

$$\begin{aligned} \text{Aktivität} &= \frac{E \cdot 10 \cdot 2,4 \cdot 20}{0,1805 \cdot 2,5} \\ &= E \cdot 1063 \text{ U/l Serum} \end{aligned}$$

b) Messung der Paraoxonaseaktivität unter Zusatz von EDTA

Auch bei dieser Messung wurde in der gleichen Weise vorgegangen wie bei der Messung ohne Zusatz von EDTA (siehe unter a), jedoch erhielt hier der Glycin-NaOH-Puffer (pH 11,2) EDTA in einer Konzentration von 10^{-3} M und zusätzlich 0,37224 g Titriplex III.

Bei allen 112 Probanden wurde die Serumparaoxonase-Aktivität sowohl mit als auch ohne EDTA gemessen. Wie unter (a) beschrieben, wurde auch bei der Messung mit EDTA der Leerwert abgezogen: (Messungen ohne EDTA siehe GHAMIN 1984).

VII. ERGEBNISSE

Tabelle 4 zeigt das Ergebnis der Serumparaoxonase-Aktivität der 112 Afghanen. Diese Tabelle enthält die Serumparaoxonase-Aktivität mit EDTA-Zusatz im Meßansatz, sowie Angaben über Alter und Geschlecht der Probanden. Die Werte für die Aktivität ohne EDTA im Messansatz sind der Arbeit von GHAMIN (1984) entnommen.

Tabelle 4: Einzelergebnisse der Serumparaoxonase-Aktivität bei 112 afghanischen Probanden (mit und ohne Zusatz von EDTA), sowie Angaben über Geschlecht und Alter

Nr.	Geschlecht weiblich = w männlich = m	Alter in Jahren	Aktivität U/l Serum (ohne EDTA) (GHAMIN)	Aktivität U/l Serum (mit EDTA 10^{-3} m)
1	m	26	293,4	28,6
2	m	26	233,0	53,9
3	m	27	251,3	26,5
4	m	25	109,9	30,8
5	m	18	247,7	47,3
6	m	29	178,0	27,1
7	m	17	139,8	21,8
8	w	31	149,4	24,5
9	w	40	47,3	23,4
10	m	29	159,7	35,6
11	m	30	70,7	38,8
12	m	27	45,7	34,0
13	m	30	69,6	44,6
14	m	25	80,8	43,6
15	m	30	63,2	47,7

Fortsetzung:

Nr.	Geschlecht	Jahre	(ohne EDTA)	(mit EDTA)
16	m	20	97,8	26,6
17	m	40	318,9	36,2
18	m	30	235,9	39,3
19	m	29	37,7	21,2
20	m	25	54,2	20,5
21	m	29	54,0	34,5
22	m	26	103,1	35,6
23	m	29	68,0	27,1
24	m	41	310,4	28,0
25	m	27	75,4	40,4
26	w	16	142,5	26,0
27	w	30	66,4	30,8
28	w	22	45,1	25,3
29	m	18	196,6	39,8
30	m	22	233,3	30,8
31	m	33	78,3	32,4
32	m	27	154,2	19,7
33	m	41	264,6	33,4
34	m	38	80,8	34,1
35	m	20	167,4	24,4
36	m	31	216,9	26,5
37	m	17	114,7	21,8
38	m	16	47,2	22,3
39	m	19	57,4	27,1
40	m	29	84,5	31,3
41	m	35	86,6	33,6
42	m	32	61,7	16,5
43	w	25	202,0	28,1
44	w	17	67,5	34,5
45	w	30	111,1	44,7
46	m	22	86,1	51,5
47	m	21	231,1	33,9
48	m	30	322,6	35,1

Fortsetzung:

Nr.	Geschlecht	Jahre	(ohne EDTA)	(mit EDTA)
49	m	29	203,6	44,1
50	m	45	384,8	19,7
51	m	31	85,1	36,7
52	m	27	205,7	44,1
53	m	21	28,5	7,4
54	w	22	199,3	24,9
55	w	26	76,0	35,0
56	m	38	203,5	45,7
57	m	19	238,1	44,6
58	m	21	195,5	27,1
59	m	27	61,1	21,8
60	m	24	76,0	33,4
61	m	24	81,9	49,9
62	m	18	60,6	30,8
63	m	21	77,6	37,7
64	m	29	215,7	37,8
65	m	41	188,1	35,6
66	m	48	248,2	46,2
67	m	17	247,1	46,2
68	m	14	72,2	28,1
69	m	15	67,5	46,7
70	m	22	195,6	34,5
71	m	18	60,6	36,6
72	w	17	67,9	36,2
73	w	13	74,8	37,6
74	m	18	139,9	35,0
75	m	40	240,7	47,8
76	w	32	54,7	22,2
77	m	27	74,9	9,5
78	m	29	125,4	24,9
79	m	20	218,9	28,1
80	m	24	68,5	19,6

Fortsetzung:

Nr.	Geschlecht	Jahre	(ohne EDTA)	(mit EDTA)
81	m	24	35,0	15,3
82	m	27	48,0	15,4
83	m	42	108,3	26,5
84	m	48	89,8	37,2
85	m	39	179,0	13,8
86	w	32	175,3	24,9
87	w	17	204,4	30,8
88	m	13	123,0	14,8
89	m	14	163,1	28,6
90	w	46	309,3	13,2
91	m	17	78,1	32,9
92	m	19	288,5	36,1
93	m	21	244,3	28,7
94	m	22	155,7	24,1
95	m	26	66,4	35,0
96	m	41	78,2	40,4
97	m	38	79,3	33,0
98	m	39	128,6	35,6
99	m	14	231,7	28,1
100	m	17	59,0	22,8
101	m	16	400,7	43,0
102	m	49	139,2	31,3
103	m	52	136,0	38,2
104	m	62	127,0	22,8
105	w	48	199,8	21,8
106	w	16	202,5	34,5
107	m	17	77,0	40,9
108	m	59	163,7	41,9
109	m	66	81,3	43,0
110	m	32	67,4	38,0
111	m	42	144,0	41,4
112	m	44	156,3	41,2

a) Serumparaoxonase-Aktivität mit EDTA-Zusatz

Bei der Bestimmung der Serumparaoxonase-Aktivität (nach KRISCH 1968) mit EDTA-Zusatz (Restaktivität) lag der niedrigste Wert bei 7,4 U/l, der Maximalwert bei 53,9 U/l. Der Durchschnittswert lag bei 32,7 U/l.

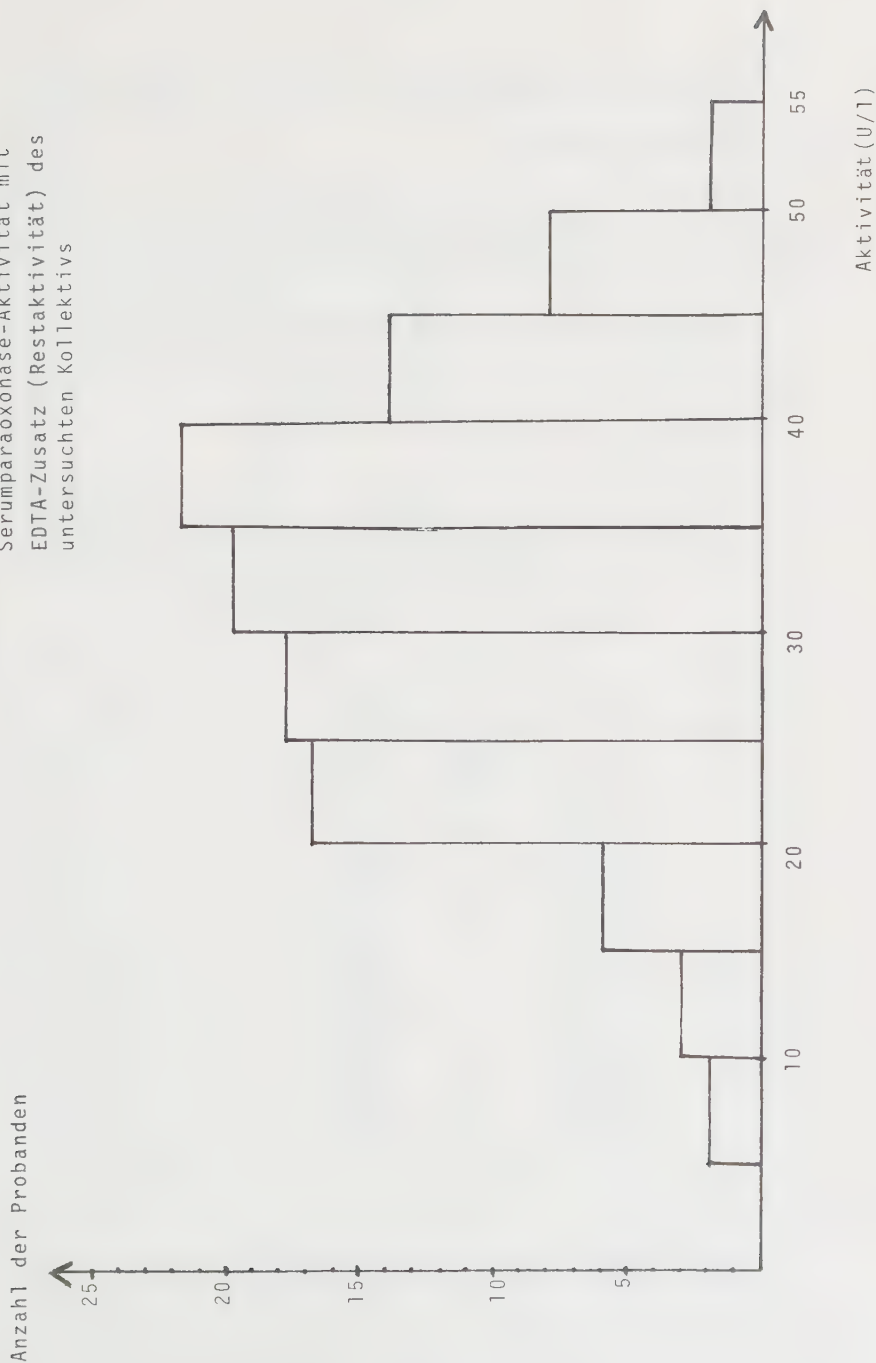
Tabelle 5 zeigt die Häufigkeitstabelle der Serumparaoxonase-Aktivität mit EDTA-Zusatz (Restaktivität), Klassierung in Klassen zu 5 U/l, maximale Klassenbesetzung 22.

Das Histogramm (Abb. 3) zeigt annähernd eine Normalverteilung mit einem Gipfel bei 24 - 40 U/l.

Tabelle 5: Häufigkeitstabelle der Serumparaoxonase-Aktivität mit EDTA-Zusatz (Restaktivität) des untersuchten Kollektivs. Klassierung in Klassen zu 5 U/l, maximale Klassenbesetzung 22.

Klassen- nummer	Aktivität (U/l)		Besetzungs- zahl (%)
	von:	bis:	
1	0,00 (einschl.)	5,00 (ausschl.)	0 = 0,00
2	5,00	10,00	2 = 1,79
3	10,00	15,00	3 = 2,68
4	15,00	20,00	6 = 5,36
5	20,00	25,00	17 = 15,18
6	25,00	30,00	18 = 16,37
7	30,00	35,00	20 = 17,86
8	35,00	40,00	22 = 19,64
9	40,00	45,00	14 = 12,50
10	45,00	50,00	8 = 7,14
11	50,00	55,00	2 = 1,79
12	55,00	60,00	0 = 0,00

Abb. 3 Histogramm zur Verteilung der
Serumparaoxonase-Aktivität mit
EDTA-Zusatz (Restaktivität) des
untersuchten Kollektivs



b) Serumparaoxonase-Aktivität (mit Zusatz von EDTA) der männlichen Probanden

Tabelle 6 zeigt die Häufigkeitstabelle der Serumparaoxonase-Aktivität mit EDTA-Zusatz bei männlichen Probanden, Klassierung in Klassen zu 5 U/l, maximale Klassenbesetzung 19.

Das Histogramm (Abb. 4) zeigt annähernd eine Normalverteilung mit dem Gipfel bei 25 U/l - 40 U/l. Auch bei dem Gesamtkollektiv war der Gipfel bei 25 U/l (Abb. 3).

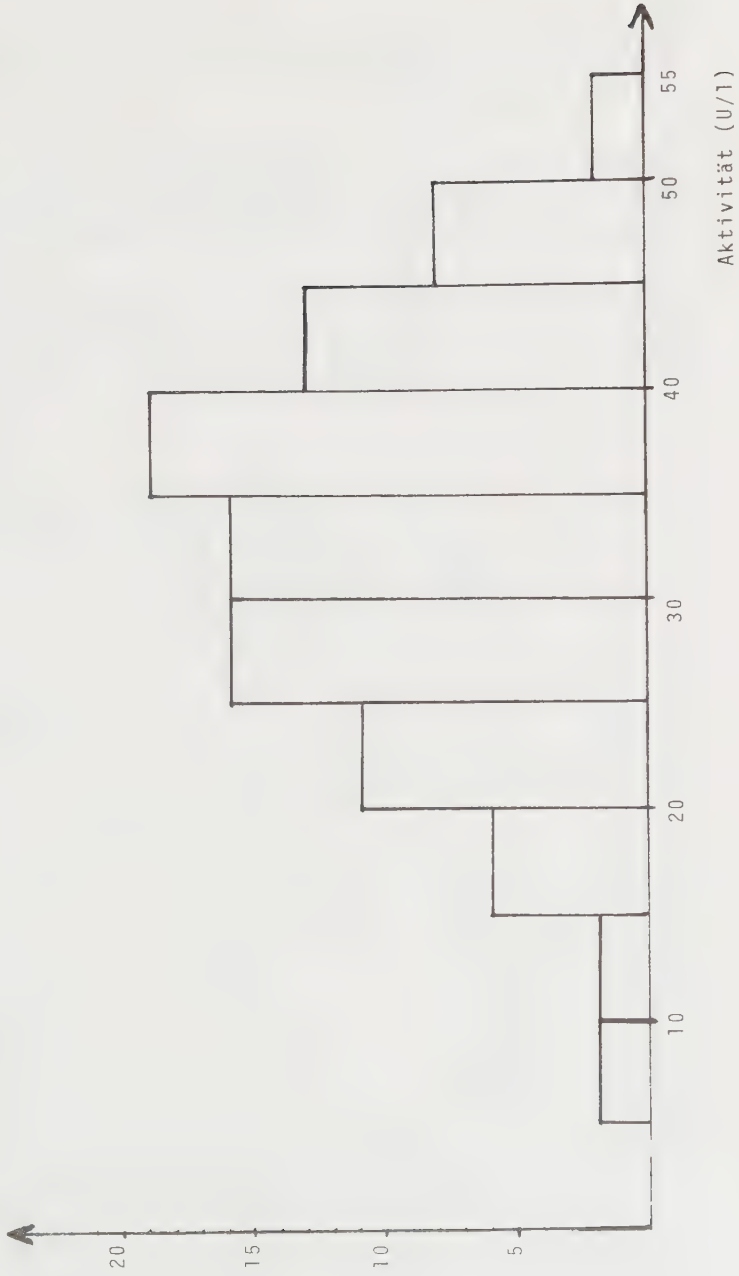
Tabelle 6: Häufigkeitstabelle der Serumparaoxonase-Aktivität der 95 untersuchten männlichen Afghanen (mit EDTA-Zusatz). Klassierung in Klassen zu 5 U/l, maximale Klassenbesetzung 19.

Klassen- nummer	Aktivität (U/l)				Besetzungs- zahl
	von:		bis:		
1	0,00	(einschl.)	5,00	(ausschl.)	0 = 0,00
2	5,00	"	10,00	"	2 = 2,11
3	10,00	"	15,00	"	2 = 2,11
4	15,00	"	20,00	"	6 = 6,32
5	20,00	"	25,00	"	11 = 11,58
6	25,00	"	30,00	"	16 = 16,84
7	30,00	"	35,00	"	16 = 16,84
8	35,00	"	40,00	"	19 = 20,00
9	40,00	"	45,00	"	13 = 13,68
10	45,00	"	50,00	"	8 = 8,42
11	50,00	"	60,00	"	2 = 2,11
12	55,00	"	65,00	"	0 = 0,00

Abb. 4

Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität (mit EDTA-Zusatz, Restaktivität) der 95 untersuchten männlichen Afghanen (Klassierung in Klassen zu 5 U/l, maximale Klassenbesetzung 10

Anzahl der Probanden



c) Serumparaoxonase-Aktivität (mit Zusatz von EDTA) der weiblichen Probanden

Tabelle 7 zeigt die Häufigkeitstabelle der Serumparaoxonase-Aktivität mit EDTA-Zusatz bei weiblichen Probanden, Klassierung in Klassen zu 5 U/l, maximale Klassenbesetzung 6.

Das Histogramm (Abb. 5) zeigt eine Kurve, die dieser Formel ähnlich ist: AA 2aA aa. (AA → 1. Phänotyp, 2aA → 2. Phänotyp, aa → 3. Phänotyp). Da aber die Zahl dieser Gruppe (17 Probanden) sehr gering ist, ist das nicht sehr ausschlubreich.

Tabelle 7: Häufigkeitstabelle der Serumparaoxonase-Aktivität (mit EDTA-Zusatz) der 17 weiblichen Probanden. Klassierung in Klassen zu 5 U/l, maximale Klassenbesetzung 6.

Klassen- nummer	Aktivität (U/l)		Besetzungszahl (%)
	von:	bis:	
1	0,00 (einschl.)	5,00 (ausschl.)	0 = 0,00
2	5,00 "	10,00 "	0 = 0,00
3	10,00 "	15,00 "	1 = 5,88
4	15,00 "	20,00 "	0 = 0,00
5	20,00 "	25,00 "	6 = 35,29
6	25,00 "	30,00 "	2 = 11,76
7	30,00 "	35,00 "	4 = 23,53
8	35,00 "	40,00 "	3 = 17,65
9	40,00 "	45,00 "	1 = 5,88
10	45,00 "	50,00 "	0 = 0,00

Abb. 5

Histogramm zur Verteilung der Serum-

paraaxonase-Aktivität mit Na-EDTA-Zusatz

(Restaktivität) der 17 untersuchten weib-

lichen Afghanen, Klassenbreite 5 U/l, ma-

ximale Klassenbesetzung 6.

Anzahl der Probanden



Aktivität (U/l)

d) Überprüfung der Korrelation zwischen den Variablen Rest-
aktivität und Alter, Restaktivität und Geschlecht

Bei der Überprüfung der Abhängigkeit zwischen den oben genannten Variablen ergaben weder die Korrelationskoeffizienten noch die graphischen Darstellungen (Abb. 6-8 und 13-15) einen Hinweis auf eine Korrelation zwischen diesen Variablen:

Korrelationskoeffizienten

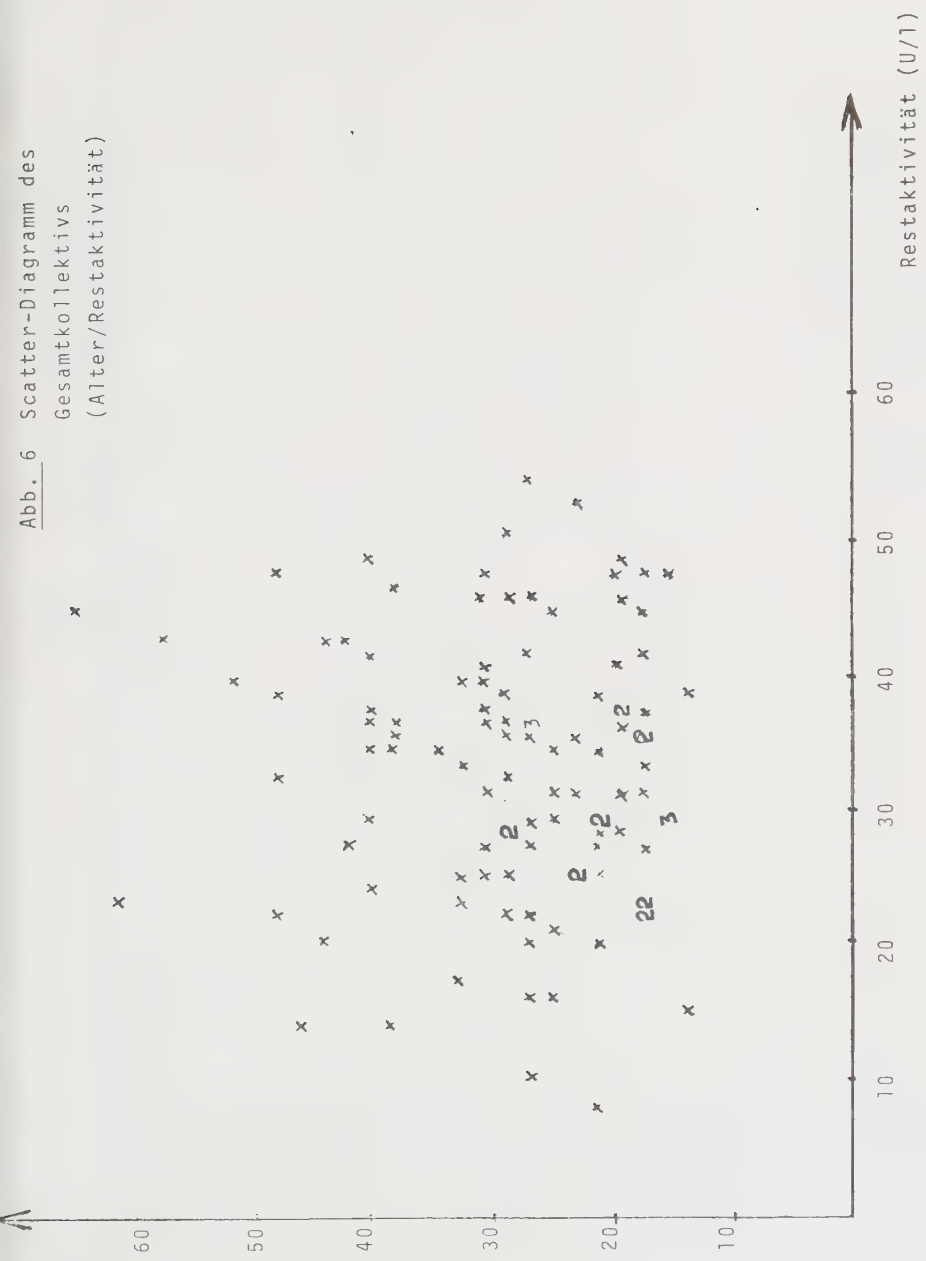
Gesamt-	
kollektiv	Alter - Restaktivität : $r = 0,0765$
Männer	Alter - Restaktivität : $r = 0,1599$
Frauen	Alter - Restaktivität : $r = 0,6345$

e) Besteht eine Abhängigkeit zwischen den Variablen Gesamt-
aktivität und Restaktivität ?

(Die Zahlen für die Gesamtaktivität sind der Arbeit von GHAMIN (1984) entnommen.

Bei der Überprüfung der Korrelation zwischen den Variablen Gesamtaktivität und Restaktivität (mit EDTA-Zusatz), ergaben weder die graphische Darstellung (Abb. 9) noch der Korrelationskoeffizient von 0,1434 einen Hinweis auf eine Korrelation zwischen diesen beiden Variablen.

Abb. 6 Scatter-Diagramm des Gesamtkollektivs (Alter/Restaktivität)



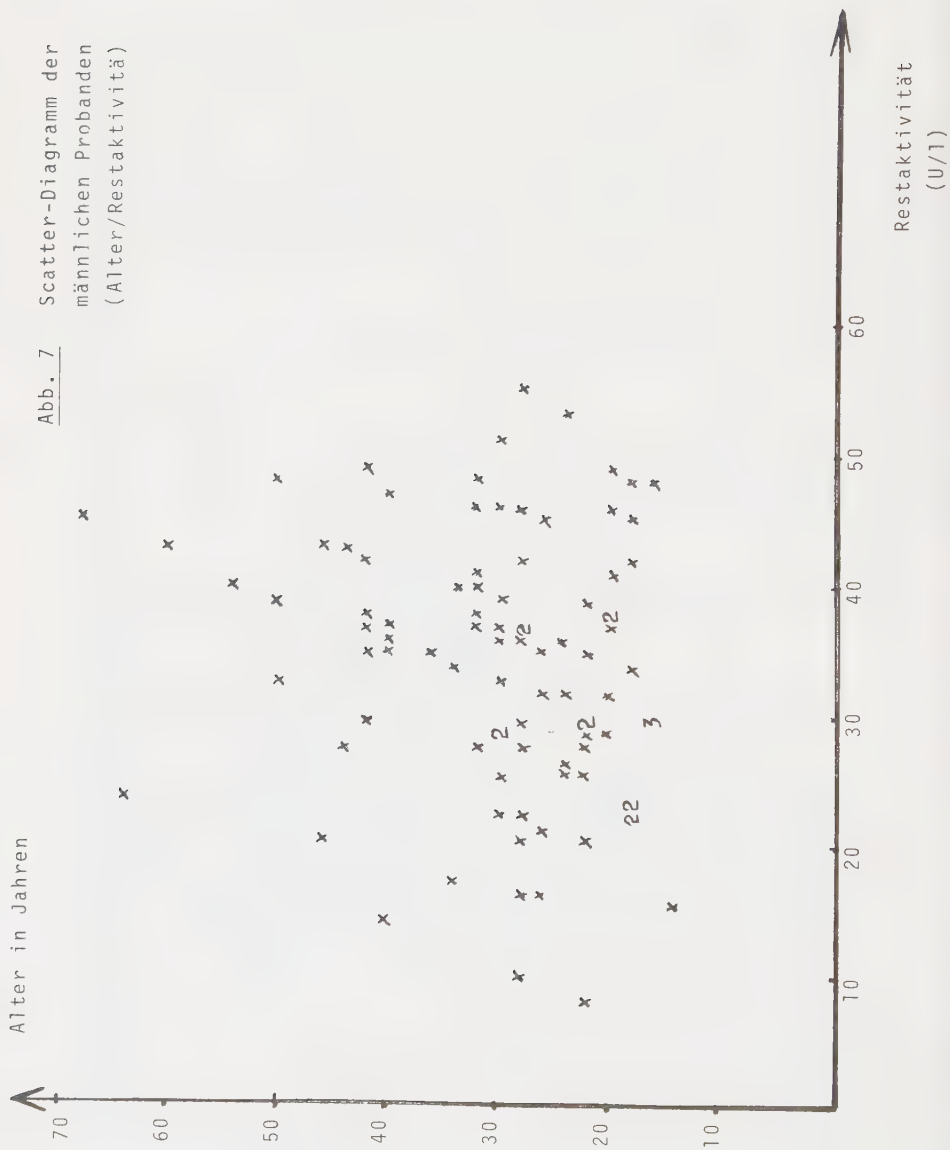
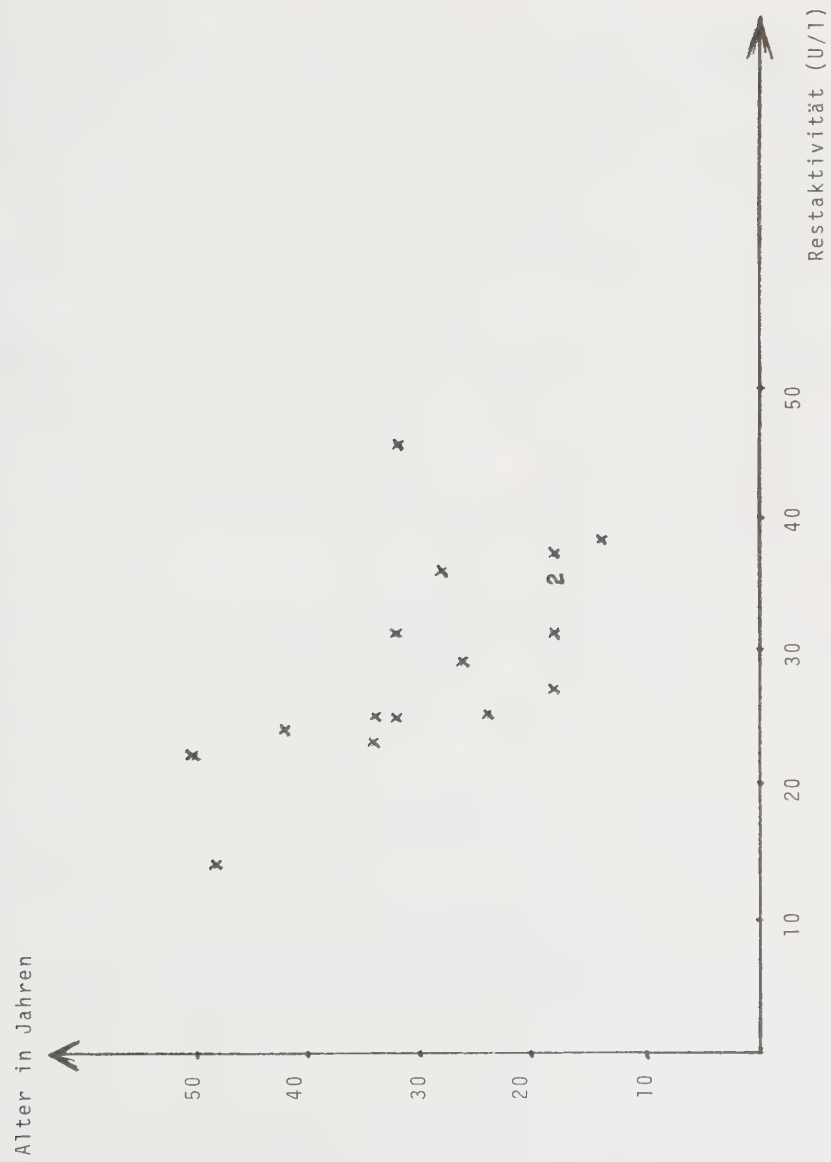


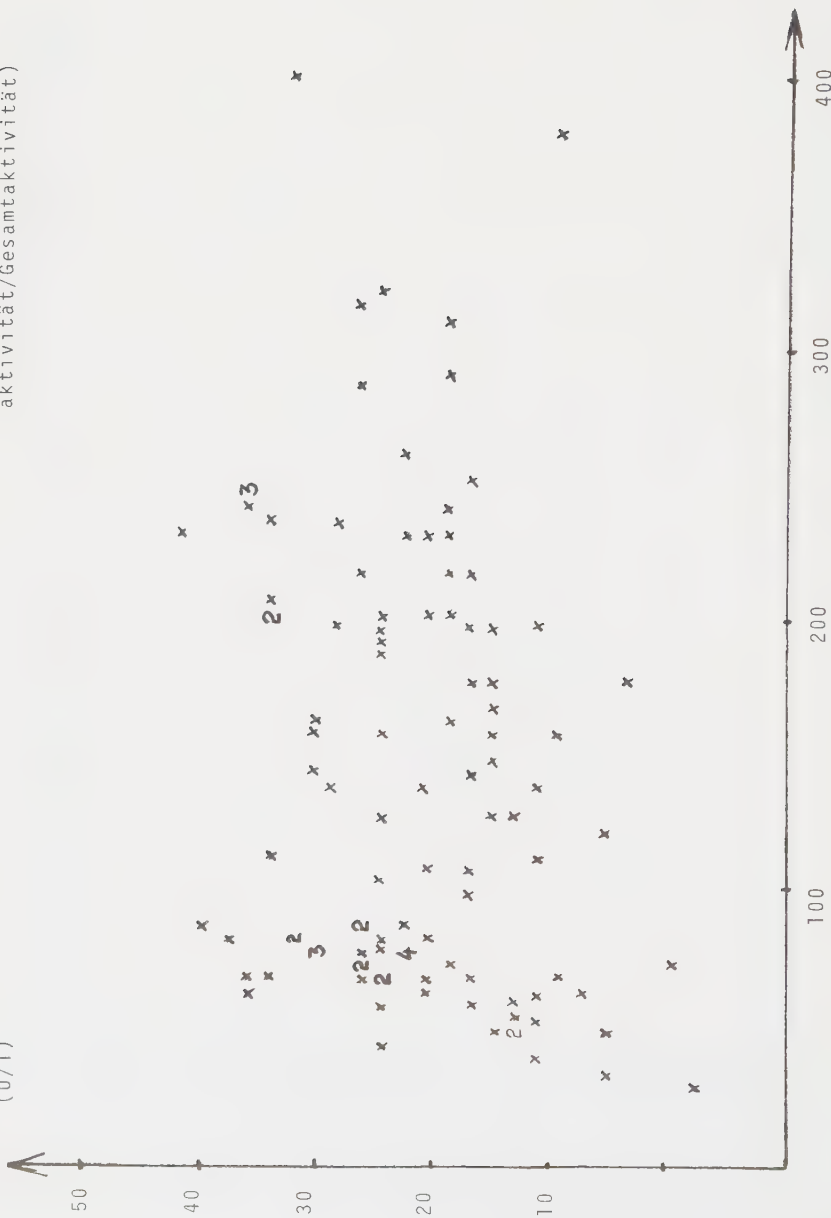
Abb. 8 Scatter-Diagramm der weiblichen Probanden (Alter/Restaktivität)



Restaktivität
(U/l)

Abb. 9 Scatter-Diagramm (Rest-
aktivität/Gesamtaktivität)

Gesamtaktivität (U/l)



VIII. DISKUSSION

Bei den meisten bis jetzt durchgeführten Untersuchungen der menschlichen Serumparaoxonase-Gesamtaktivität verschiedener Völker, hat man (annähernd) eine drei-gipflige Verteilung gefunden. Jedoch waren die Gruppen mit niedrigen und hohen Aktivitäten unterschiedlich vertreten.

1961 haben ERDÖS und BOGGS und 1968 SKRINJARIC-SPOLNAR die Cohn-Fraktionien I - IV und V aus dem menschlichen Serum untersucht und dabei festgestellt, daß es mehr als ein Enzym für die Hydrolyse von Paraoxon gibt, das verantwortlich ist, d.h., es muß mehr als ein Paraoxonasetyp im menschlichen Serum vorhanden sein. Ein Teil, der größte Teil, wird durch EDTA gehemmt und der andere Teil nicht.

1968 beschrieb auch KRISCH die Hemmbarkeit der Aktivität von Serumparaoxonase des menschlichen Serums, besonders durch EDTA.

HECHTEL (1980) konnte nachweisen, daß die Serumparaoxonaseaktivität aller drei Aktivitätsbereiche durch EDTA ab einer Konzentration von 10^{-4} (Na-EDTA) steil abfällt (mehr zur Hemmung der Serumparaoxonase-Aktivität in Kapitel II).

Alle 112 Probanden des afghanischen Kollektivs wurden sowohl mit als auch ohne Na-EDTA-Zusatz (10^{-3} M) im Meßansatz nach einem photometrischen Verfahren (KRISCH 1968) untersucht.

Das Histogramm (Abb. 4) der Serumparaoxonase-Aktivität mit Zusatz von Na-EDTA (= Restaktivität) zeigt annähernd eine Normalverteilung mit einem Gipfel bei 25 - 40 U/l.

Der Minimalwert lag bei	7,40 U/l
Der Maximalwert lag bei	53,90 U/l
Der Mittelwert betrug	32,07 U/l.

Bei der Prüfung der Abhängigkeit zwischen den Variablen Gesamtaktivität und Restaktivität (nach Hemmung durch 10^{-3} M Na-EDTA) ergab weder die graphische Darstellung (Abb. 15) noch der Korrelationskoeffizient von 0,1434 einen Hinweis auf eine Abhängigkeit dieser Variablen voneinander.

Es konnte auch keine Abhängigkeit vom Alter oder Geschlecht der untersuchten Personen für Gesamtaktivität oder für Restaktivität festgestellt werden (Korrelationskoeffizienten auf Seite 36, Scatter-Diagramme in den Abb. 6-8 und 13-15).

Damit ergab sich für das afghanische Kollektiv eine sehr ähnliche Verteilung der Aktivität der EDTA-stabilen Para-oxonase, wie sie OMURO (1980) für Japaner und HIERONYMUS (1981) für Vietnamesen gefunden haben, und dies, obwohl die Verteilung der Gesamtaktivität typisch europäisch ist (Abb. 10).

Anzahl der Probanden

Abb. 10

Histogramm der Serumparaoxonase-Aktivität der 112 untersuchten Afghanen (ohne Zusatz von Na-EDTA-Gesamtaktivität) nach GHAMIN 1984



Anzahl der Probanden

Abb. 11

Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxonase-Aktivität (ohne Zusatz von EDTA, Gesamtkativität) der 95 männlichen Probanden (Klassierung in Klassen zu 20 U/l, maximale Klassenbesetzung 22)

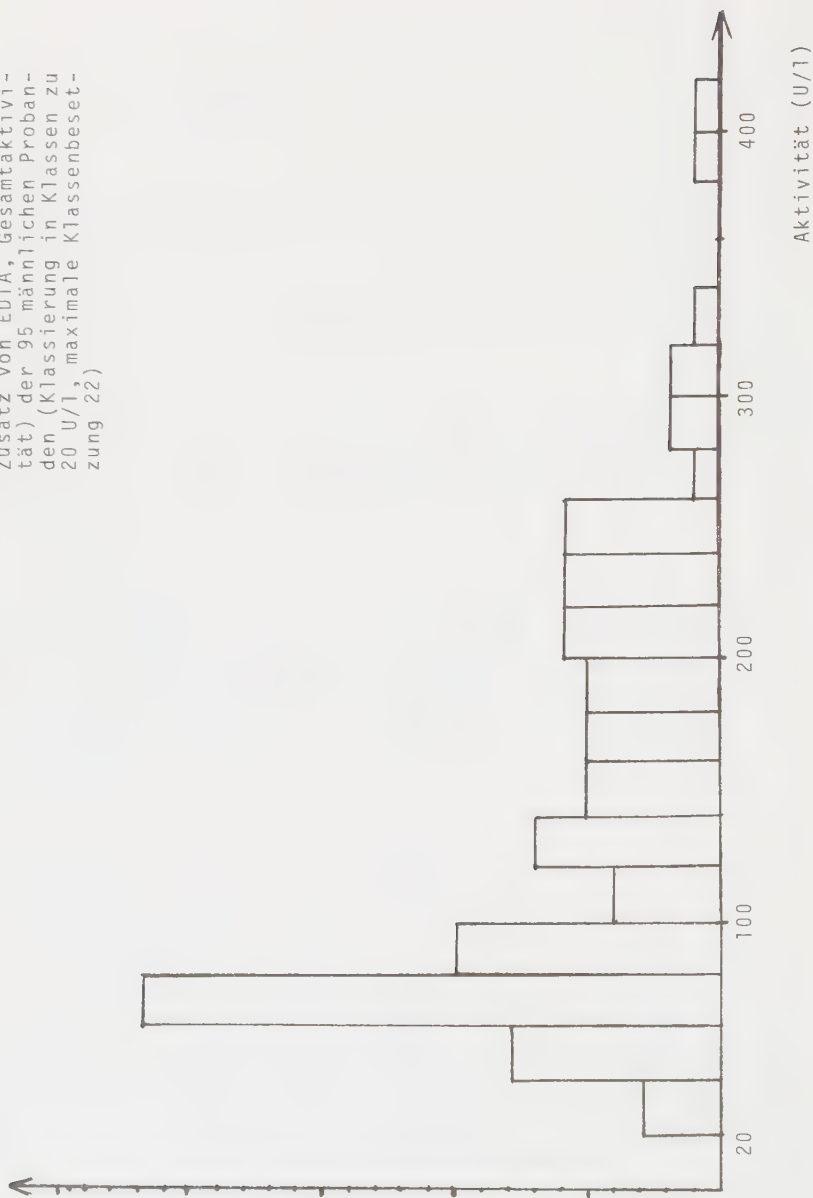


Abb. 12

Histogramm zur Verteilung der Serumparaoxynase-Aktivität ohne Zusatz von Na-EDTA (Gesamtaktivität) der 17 weiblichen Probanden (Klassierung im Klassen zu 20 U/l, maximale Klassenbesetzung 5)

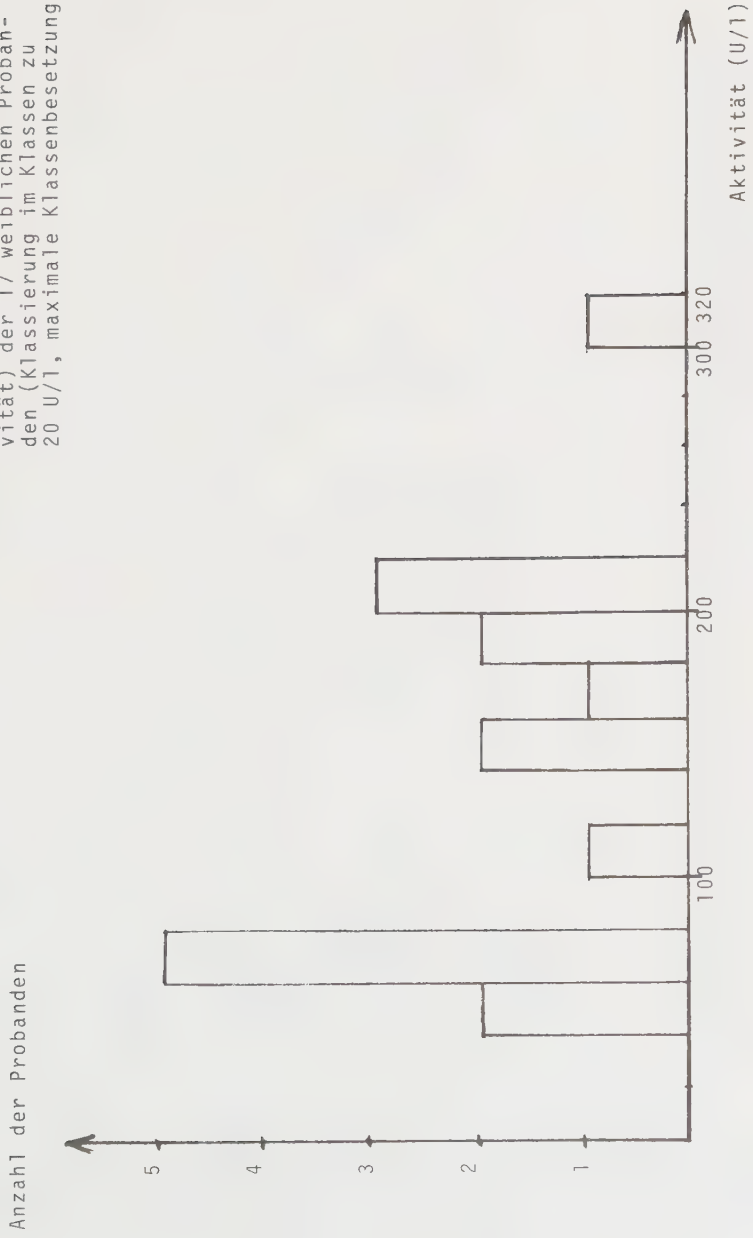


Abb. 13 Scatter-Diagramm (Alter/Gesamtaktivität) Gesamtkollektiv)

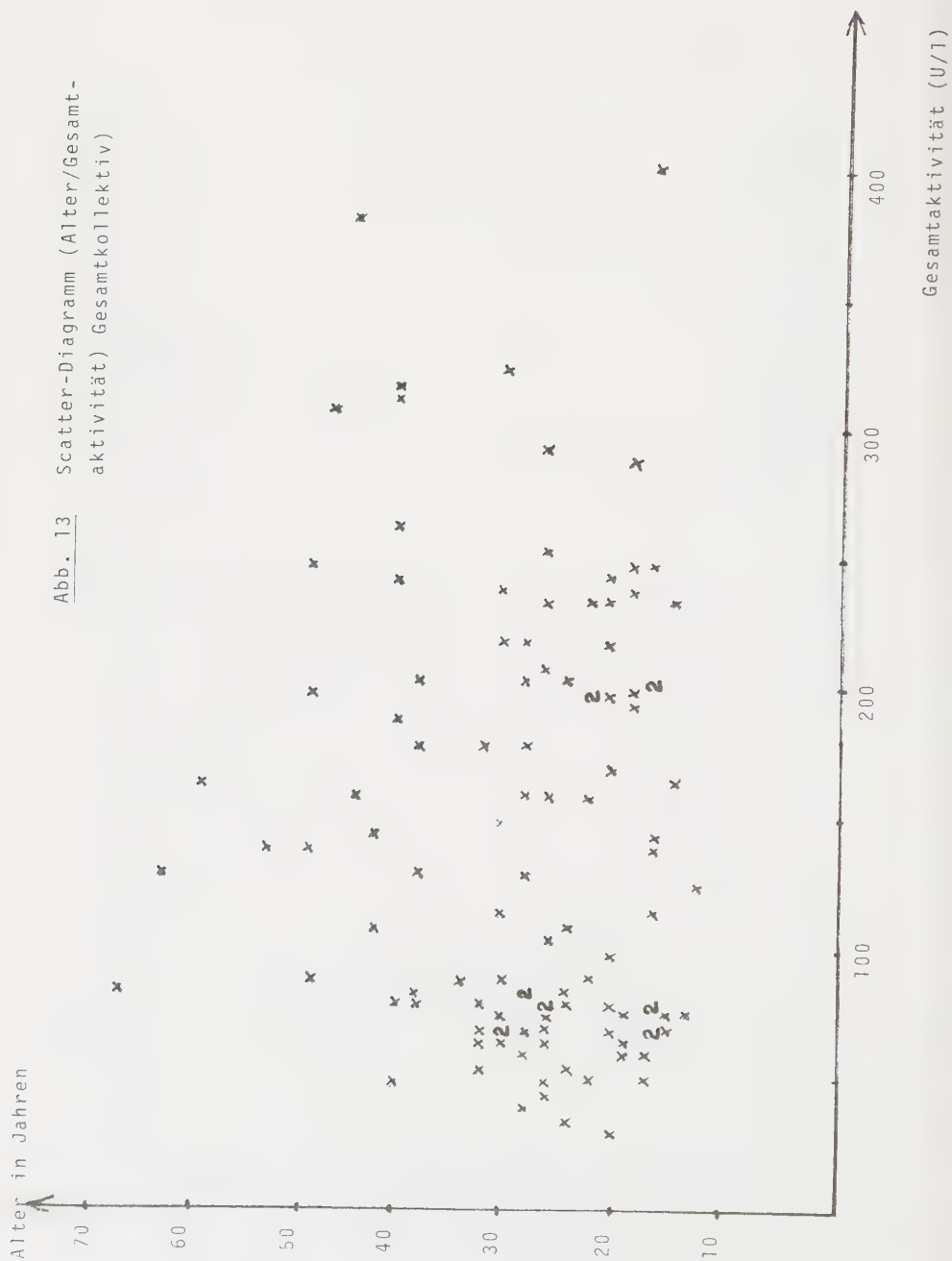


Abb. 14 Scatter-Diagramm der männlichen Probanden (Alter/Gesamtaktivität)

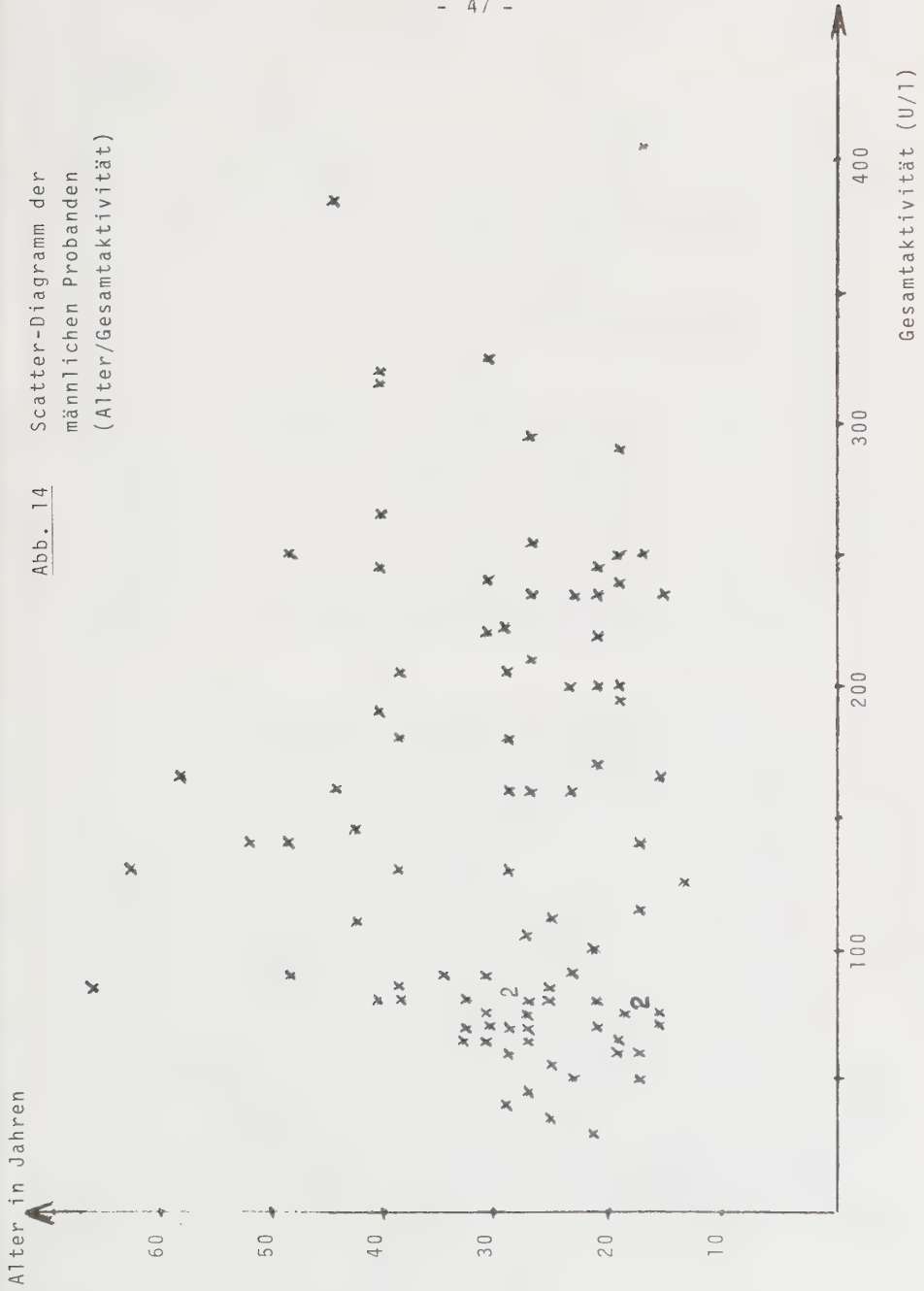
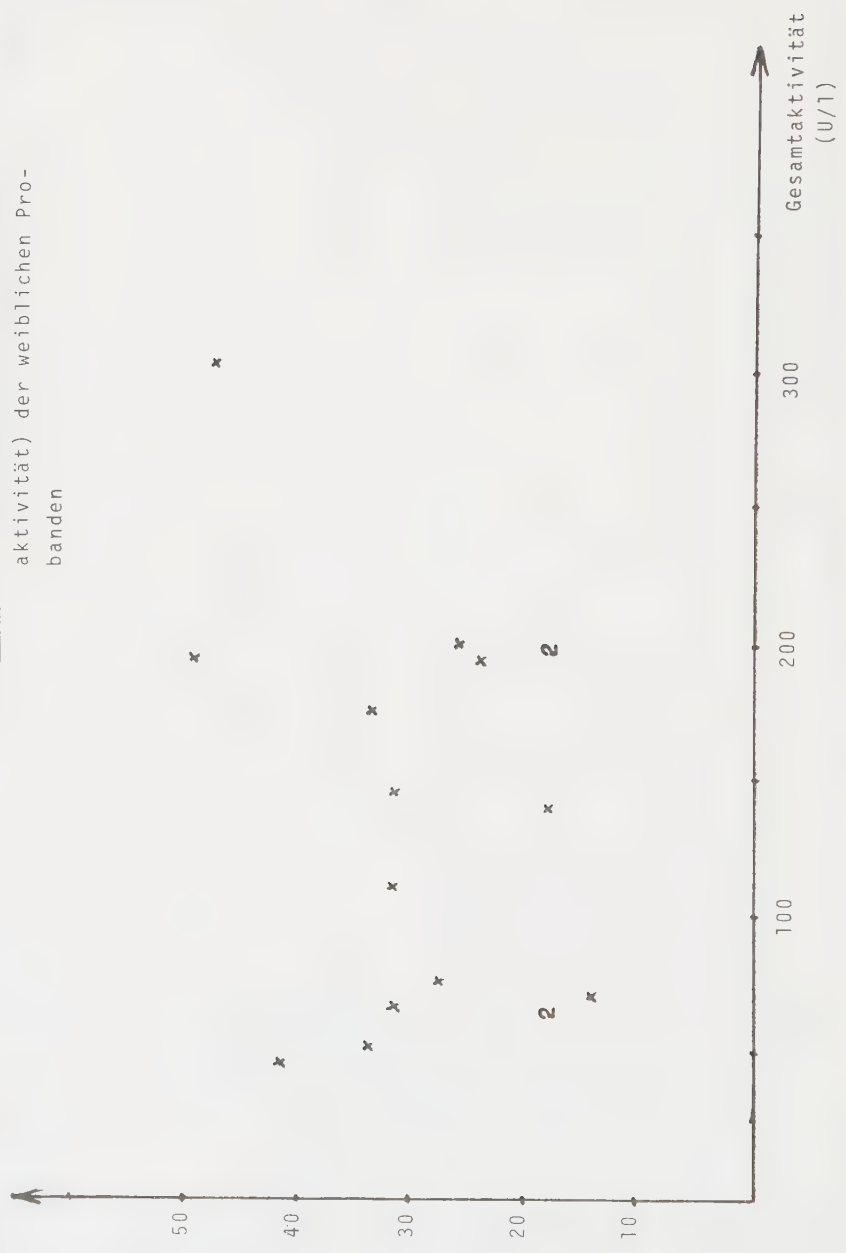


Abb. 15 Scatter-Diagramm (Alter/Gesamtaktivität) der weiblichen Probanden

Abb. 15

Alter in Jahren



IX. ZUSAMMENFASSUNG

Aufgabe dieser Arbeit war es, die Restaktivität (durch EDTA nicht hemmbare Aktivität) der Serumparaoxonase bei einem afghanischen Kollektiv mit Hilfe des photometrischen Verfahrens nach KRISCH (1968) zu untersuchen.

Das Histogramm (Abb. 3) der EDTA-stabilen Paraoxonase-Aktivität zeigt annähernd eine Normalverteilung mit einem Gipfel bei 25 - 40 U/l.

Die 112 Proben wurden sowohl mit als auch ohne Na-EDTA untersucht. Nach Zusatz von Na-EDTA 10^{-3} im Meßansatz sank die Aktivität stark ab. Das heißt, der größte Teil der Serumparaoxonase konnte durch EDTA gehemmt werden, während ein kleiner Teil, der für die Restaktivität verantwortlich war, weiterhin Aktivität (Restaktivität) zeigte. Es muß also mehr als eine Paraoxonase im menschlichen Serum vorhanden sein.

Das Histogramm der EDTA-empfindlichen Serumparaoxonase-Aktivität (Gesamtaktivität) dieses Kollektivs, zeigte eine drei-gipflige Kurve. 70,6 % der untersuchten Personen hatten eine niedrige Serumparaoxonase-Aktivität (unter 190 U/l), während nur zwei Personen eine Serumparaoxonase-Aktivität über 350 U/l hatten.

Es konnte keine Abhängigkeit vom Alter oder Geschlecht der untersuchten Personen für die EDTA-stabile Paraoxonase-Aktivität festgestellt werden.

Bei der Prüfung einer Abhängigkeit zwischen den Variablen Gesamtaktivität und Restaktivität ergab weder die graphische Darstellung noch der Korrelationskoeffizient von 0,1434 einen Hinweis auf eine Abhängigkeit dieser Variablen voneinander.

V. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALDRIDGE W.N.:
Serumesterases: 1. Two types of esterases (A and B) hydrolysing p-nitrophenyl-acetate, propioniate and butyrate, and a method for their determination.
Biochem. J. 53, 110 (1953)
2. ALDRIDGE W.N.:
Serumesterases: 2. An enzyme hydrolysing diethyl-p-nitrophenyl phosphate (E 600) and its identity with the A-esterases of mammalian sera.
Biochem. J. 53, 117 (1953)
3. EICKSTEDT v. E.:
Rassenkunde der Menschheit.
Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart 1934
4. EICKSTEDT v. E.:
Rassenkunde und Rassengeschichte der Menschheit.
Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart 1937
5. ERDÖS E.G., BOGGS L.E.:
Hydrolysis of Paraaxon in mammalian blood.
Nature 190, 716 (1961)
6. ERDÖS E.G., DEBAY C.R., WESTERMANN M.P.:
Activation and inhibition of the arylesterases of human serum.
Nature 184, 430 (1959)
7. FISCHER E.:
Rasse und Rassenentstehung beim Menschen.
Ullstein-Verlag, Berlin 1972

8. GELDMACHER-v-MALLINCKRODT M., BAUMGARTNER W.,
PETENYI M., BURGIS H., LINDORF H.H., METZNER H.:
Korrelation zwischen der unterschiedlichen Vergiftbar-
keit der Serum-Cholinesterase durch E 600 und der Akti-
vität des E 600-spaltenden Enzym-Systems in menschi-
chen Seren.
Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 353, 217 (1972)
9. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT M., LINDORF H.H., PETENYI M.,
FLÜGEL M., FISCHER T., HILLER T.:
Genetisch determinierter Polymorphismus der mensch-
lichen Serum-Paraaxonase (EC 3.1.1.2).
Humangenetik 17, 331 (1973)
10. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT M., PETENYI M., FLÜGEL M.,
BURGIS H.J., DIETZEL B., NIRSCHL H., RENNER O.:
Zur Spezifität der menschlichen Serum-Paraaxonase.
Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 354, 337 (1973)
11. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT M.:
Polymorphism of human serum-paraaxonase. Human gene-
tic variation in response to medical and environmen-
tal agents. Pharmacogenetics and ecogenetics.
Hum. Genet. Suppl. 1, 65 (1978)
12. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT M., FLÜGEL M.:
Zur Kinetik der Paraaxon spaltenden Enzyme im mensch-
lichen Serum (EC 3.1.1.2).
Klin. Wochenschrift 56, 911 (1978)
13. GELDMACHER-v.MALLINCKRODT M., HOMMEL G., DUMBACH J.:
On the genetics of human serum-paraaxonase (EC 3.1.1.2).
Hum. Genet. 50, 313 (1979)

14. GHAMIN H.:
Gesamtaktivität der Serum-Paraoxonase bei Afghanen.
Dissertation, Erlangen (in Vorbereitung)
15. GLOWATZKI G.:
Die Rassen der Menschheit.
Kosmos-Bibliothek, Stuttgart 1976
16. HECHTEL R.:
Die Hemmung der menschlichen Serum-Paraoxonase
durch EDTA.
Dissertation, Erlangen 1980
17. HIERONYMUS Ç.:
Prüfung einer Korrelation zwischen EDTA-hemmbarer und
nicht hemmbarer Serum-Paraoxonaseaktivität bei einem
vietnamesischen Kollektiv.
Dissertation, Erlangen 1981
18. KRAUSE W.:
Afghanistan. Kultur Geschichte.
Horst Erdmann Verlag, Tübingen (1972)
19. KRISCH K.:
Enzymatische Hydrolyse von Diäthyl-p-nitrophenyl-
phosphat durch menschliches Serum.
Z. Klin. Chem. Klin Biochem. 6, 41 (1968)
20. MAIN A.R.:
The purification of the enzyme hydrolyzing diethyl-
p-nitrophenyl phosphate (paraoxon) in sheep serum.
Biochem. J. 74, 10 (1960)

21. MAIN A.R.:
The differentiation of the A-type esterases in
sheep serum.
Biochem. J. 75, 188 (1960)
22. MENZEL W.:
Die Serumarylesterasen (EC 3.1.1.2) in der Literatur
von 1942 - 1971.
Dissertation, Erlangen 1978
23. OMURO O.:
Serum-Paraoxonase-Polymorphismus in Japan.
Dissertation, Erlangen 1980
24. PLAYFER J.R., EZE L.C., BULLEN M.E., EVANS D.A.P.:
Genetic polymorphism and interethnic variability of
plasma paraoxonase activity.
J. Med. Genet. 13, 337 (1976)
25. POORE R.E., NEAL R.A.:
Evidence for extrahepatic metabolism of parathion.
Toxicol. Appl. Pharmacol. 23, 759 (1972)
26. SCHWIDETZKY I.:
Grundlagen der Rassensystematik.
Bibliogr. Institut Wissenschaftsverlag, Mannheim 1974
27. SCHWIDETZKY I.:
Die neue Rassenkunde.
Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart 1962
28. SCHWIDETZKY I.:
Rassen und Rassenbildung beim Menschen.
Gustav Fischer-Verlag, Stuttgart 1979

29. SIEGENTHALER W.:
Klinische Pathophysiologie.
Georg Thieme-Verlag, Stuttgart 1976
30. SKRINJARIK-SPOLJAR M., REINER E.:
Hydrolysis of diethyl-p-nitrophenylphosphate and
ethyl-p-nitrophenylphosphate by human sera.
Biochem. Biophys. Acta 165, 289 (1968)
31. WAMBACH V.:
Verteilung der Serum-Paraoxonaseaktivität bei Türken.
Dissertation, Erlangen 1983
32. WEINERT H.:
Die Rassen der Menschheit.
Teuber-Verlag, Berlin 1935
33. WEINERT H.:
Die Entstehung der Menschenrassen.
Ferd. Enke-Verlag, Stuttgart 1938
34. WELLHÖNER H.H.:
Pharmakologie und Toxikologie.
Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg New York 1975
35. ZECH R., ZÜRCHER K.:
Organophosphate splitting serum enzymes in different mammals.
Comp. Biochem. Physiol. (B) 48, 427 (1974)

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor Dr. H.-B. Wuermeling, Vorstand des Instituts für Rechtsmedizin, meinen Dank aussprechen für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Frau Professor Dr. Dr. M. Geldmacher-v.Mallinckrodt gilt mein besonderer Dank für die Überlassung des Themas und ihren freundlichen Rat bei der praktischen und theoretischen Durchführung der Arbeit.

Meinen Dank möchte ich auch Herrn Diepgen aussprechen, für seine Hilfe bei der Computerauswertung.

Ferner danke ich Frau Bocklage für ihre freundliche Hilfe bei der Fertigstellung der Arbeit.

L e b e n s l a u f

Name : Abdul Maruf GHAZNAWI

geboren am : 3. Februar 1951

in : Kabul, Afghanistan

Staatsangehörigkeit : afghanisch

Eltern : Apotheker Abdul-Ghafur Ghaznawi und seine Ehefrau Homeira Ghaznawi, geb. Sadiqi

Schulen : 1959-1964 Volksschule in Kabul
1965-1971 Nedjat (Amani)-Oberrealschule in Kabul, Abschluß mit dem Abitur

Studiengang : Okt. 1972-Juli 1973 Studienkolleg in München
Dez. 1973-Jan. 1974 Pflegedienst-Praktikum in München
SS 1974-SS 1980 Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
17.10.1980: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Nach dem Examen Vorbereitung auf die Doktorarbeit. Danach vergebliches Bemühen um einen Arbeitsplatz.

Familienstand: Seit dem 2.1.1981 verheiratet mit der afghanischen Lehrerin Mehr Afzoon Ghaznawi geb. Lala
Am 22.2.1982 Geburt des Sohnes Yama.

Copy-Center 2000

852 ERLANGEN · Obere Karlstr. 30
Tel. 09131-26197